Aus der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend,
Berlin-Charlottenburg.
(Direktor: Prof. Dr. Werner Schultz)

Erfolgsaussichten der funikulären Myelose bei perniciöser Anämie unter Leberbehandlung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Günter Diercksen
aus Kronshagen bei Kiel
Fähnrich (i. San.-Korps)

Tag der Promotion: 9. März 1940

5. 4. 1940

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 535

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. Werner S c h u l t z
Korreferent: Prof. Dr. S i e b e c k

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erfolgsaussichten der funikulären Myelose bei perniciöser Anämie unter Leberbehandlung.

Als im Jahre 1926 Minot und Murphy ihre Untersuchungen über die Leberwirkung bei der perniciösen Anämie veröffentlicht hatten, trat die neue Therapie dieser Erkrankung in den Vordergrund des Interesses. Die Erfolge in der Normalisierung des Blutbildes waren so offensichtlich, daß es in der ersten Zeit viele Optimisten gab, die an eine vollkommene Heilung auch der nervösen Erscheinungen glaubten (Seyderhelm, Nonne). Naegeli, Meulengracht und Wendt gaben nur etwa 10% Versager an. Es stellte sich aber nach einiger Zeit heraus, daß sich das Blutbild zwar zur Norm besserte — einige wenige leberrefraktäre Fälle ausgenommen —, die Erscheinungen aber von seiten des Zentralnervensystems jetzt um so später in den Vordergrund traten und ungleich auf die Lebertherapie reagierten. Diese oft schweren nervösen Störungen durch die gewohnte Lebertherapie zu beeinflussen, gelang nicht immer. Da die Patienten außerdem in den verschieden weit vorgeschrittenen Stadien ihrer Erkrankung zur Behandlung kamen, liefen natürlich die Erfolge der Therapie auch verschieden aus. Es erhoben sich mehr und mehr die Stimmen der Kritiker, die nichts von großen Erfolgen wissen wollten. So glaubte Deicher, das Fortschreiten der funikulären Myelose kaum verhindern zu können. Auch Nonne war betreffs der klinischen Heilung skeptisch geworden. Ebenso berichten über Mißerfolge Curschmann, Büssow, Langenlüddecke, Murphy, Dereux und andere. Während früher vor Entdeckung der Lebertherapie die progrediente Blutkrankheit den Tod herbeiführte, starben die Patienten jetzt an interkurrenten Erkrankungen, besonders an Cystopyelitis, Dekubitis, Pneumonie und Lungenembolie. Die Häufigkeit des Auftretens nervöser Erscheinungen bei perniciöser Anämie liegen nach Ansicht der meisten Verfasser zwischen 70 und 90% (Morawitz, Henneberg, Straube, Curschmann).

Die nervösen Erscheinungen reagieren auf die Lebertherapie weit schwerer als das Blutbild, und so tritt die Inkongruenz dieser beiden Erkrankungen besonders in den Vordergrund. Die Ansichten, ob die Besserung der funikulären Myelose bei Lebertherapie von der Blutregeneration abhängig ist, gehen auseinander. Manche Verfasser halten die Normalisierung des Blutbildes für eine Grundbedingung zur Heilung (Moench, Haden, Olmer). Andere wieder behaupten, daß sich die funikulären Myelose vollkommen unabhängig vom Blutstatus bessern oder verschlechtern kann (Minnich, Büssow). Schließlich beobachteten Lichtheim, Illing und Bremer, daß eine

funikuläre Myelose auch vor dem Auftreten einer Bluterkrankung bestehen kann. Bei den meisten Fällen jedoch finden wir zuerst die perniciöse Anämie und im Anschluß daran die nervösen Ausfallserscheinungen, welcher aber zeitlich bei den einzelnen Patienten ganz verschieden auftreten (Bremer).

So ließ diese Krankheit mit ihren vielen Erscheinungsmöglichkeiten der Kritik den größten Raum. Nie verlief ein Fall wie der andere, und die Reaktion auf die Lebertherapie war in jedem Fall individuell verschieden. Bei einem Ueberblick auf die Veröffentlichungen der letzten Jahre kann man feststellen, daß die Stimmen, die sich über die Erfolge der Lebertherapie bei funikulärer Myelose aussprechen, sich unbedingt gemehrt haben. So schreibt Minot, daß ein weiteres Fortschreiten der funikulären Myelose nicht beobachtet wurde. Bei frischen Erkrankungen waren vollkommene Heilungsaussichten nicht selten. Nur bei älteren Prozessen kehrten die Reflexe nicht wieder, und die Zeichen der Pyramidenbahnstörungen blieben bestehen. Schilling behauptet unter anderem, daß wir in der Mehrzahl der Fälle, allerdings oft erst nach Monaten, den langsamen Rückgang selbst von Ataxie höheren Grades und von spastisch paretischen Symptomen sehen. Lottig berichtet, daß von 10 Fällen bei 7 die Reflexe wiederkehrten. Hyland hat 74 Fälle mit selbst schwersten Ausfallserscheinungen mit Erfolg behandelt und sagt, daß die Prozesse, die jünger als ein Jahr sind, die beste Prognose besitzen. Ebenso gelingt es Mill bei 94 Patienten die nervösen Symptome zum Schwinden bzw. zum Stillstand zu bringen. Faber beweist bei 15 Fällen eindeutige Erfolge: die Blasen-Mastdarmstörungen wurden vollkommen, die Sensibilitäts- und Reflexstörungen zum Teil beseitigt oder gebessert. Eindeutig im Sinne einer erfolgreichen Therapie bei funikulärer Myelose wendet sich der Däne Meulengracht gegen eine pessimistische Haltung. Er erzielte neben einer Lebertherapie besonders mit Magenpräkaraten Erfolge. So schreibt er, wenn man der immer stärker andringenden Welle der Myelopathien entgegenarbeiten wolle, müßten sich zunächst die Aerzte klar werden, daß die funikuläre Myelose kein unabwendbar fortschreitendes Leiden ist. Bei nicht wenigen Fällen hat sie einen überraschend reversiblen Charakter, d. h. sie kann zum Stillstand kommen und sich unter gewissen Umständen bessern oder auch augenscheinlich heilen.

Interessant sind auch die Ergebnisse von 163 Nachuntersuchungen bei perniciöser Anämie, welche Jütte veröffentlichte. Es gab hier zwar nur zum Teil sehr zufriedenstellende Erfolge, jedoch auch schlechtere Resultate bei Patienten mit schwerer Strangsklerose. Es zeigte sich bei diesen Fällen, daß die Progression der Strangsklerose primär an eine Verschlechterung des Blutstatus gebunden war und anscheinend durch schwere fieberhafte Erkrankungen, besonders durch Cystitiden oder andere fieberhafte Infekte begünstigt wurde. Er glaubte, dieses unbedingt verhindern zu können, wenn

man unter genauer Blutkontrolle eine Dauerbehandlung des Patienten durchführen würde. So bekamen eine Reihe Patienten ein Recidiv, welche ihre Dauerdiät vernachlässigt hatten, sie starben an einer interkurrenten Krankheit. Von 30 Kranken mit ausgesprochener Strangsklerose blieben 29 bei kontinuierlicher Dauerdiät stationär. Bei 14 Fällen mit schwerster Myelopathie war zum Teil ein Station bleiben von zwei bis drei Jahren möglich. Jedoch sah man bei 40 Spätgestorbenen ein unaufhaltsames Fortschreiten der Strangsklerose in Schüben.

Schließlich veröffentlicht noch Weidel, daß von 16 Fällen mit schwerer funikulärer Myelose 13 durch Campolon gebessert wurden; zwei Fälle verliefen progredient, ein Fall versagte wegen ungenügender Behandlung.

Schilling tritt für die Heilung mit Campolon ein. Der Extrakt zeige auch bei alleiniger Anwendung die gleiche heilende oder bessernde Wirkung auf die „funikuläre Medullose" bzw. „neurodegenerative Allgemeinschädigung", wie sie auch mit konsequenter Naturlebertherapie zu erreichen sei. Er veröffentlichte drei geheilte Fälle.

Hitzenberger stellte fest, daß sich die funikuläre Myelose bei gewöhnlicher Lebertherapie nicht besserte. Deshalb kam er zu dem Schluß, die Patienten in übermäßiger Weise mit Leberpräparaten zu behandeln. Als erste Forderung stellte er auf, daß der Blutbefund auf dem Normalstand gehalten werden müßte. Erst unter dem Einfluß einer exzessiven Behandlung könnte man weitgehende Besserungen erreichen. Vollständige Heilungen schwerer Fälle sei auch mit dieser Methode nicht möglich, jedoch sei man immer wieder erstaunt, über die weitgehende Rückbildungsfähigkeit der neurologischen Symptome.

Bekannt ist, daß bestehende Infektionen (Sepsis, Cystopyelitis, Pneumonie) den Erfolg der Lebertherapie sehr in Frage stellen, wenn nicht völlig zunichte machen. Nach Schilling spielt sich bei der perniciösen Anämie die Infektion in den Organen des in den Organen des Körpers ab, deren Gewebe durch vegetativ nervöse Einflüsse geschädigt sind, und deren Widerstand lahm liegt, so daß hier die Lebertherapie ohne Erfolg bleibt. Minot und Murphy machen in diesr Beziehung eine bemerkenswerte Mitteilung. Es wird ein Fall beschrieben, bei dem auf Lebertherapie anfänglich keine Remission eintreten wollte. Erst nach Resektion einer mit Steinen gefüllten und entzündlichen Gallenblase trat der verzögerte Erfolg ein. Es wäre demnach nicht richtig, Fälle, die durch Infektion kompliziert sind, zu den Versagern der Lebertherapie zu zählen. Viele andere berichten noch über Erfolge wie: Henning, Seyderhelm, Bodechtel, Strauß, Hitzenberger, Bickel, Schaller, Needels und andere.

Man hat eingesehen, daß die Verabfolgung von Leberpräparaten bei funikulärer Myelose mit viel größeren Mengen geschehen muß

als bei der einfachen Bluterkrankung (Minot, Bickel, Hitzenberger). Die Gänßlensche Beobachtung, daß man mit ganz geringen Dosen einen Erfolg erzielen kann, mag für die Spinalerkrankung nicht zutreffen. Schulten lehnt die Minimaldosis ab. Vor allem wichtig aber ist die Erkenntnis, daß man bei frühzeitigem Erkennen und rechtzeitigem Einsatz der Leberbehandlung die größten Erfolge hat (Bremer, Bodechtel, Needles). Leider kommen die Patienten oft zu spät zum Arzt, wenn sie wegen ihrer nervösen Erscheinungen nicht mehr gehen und stehen können. Auch hier lohnt es sich, energisch einzugreifen. Wenn es auch dann nicht mehr zu einer restitutio ad integrum kommen kann, so doch oft zu einer leidlichen funktionellen Anpassung. Spontanremissionen wurden öfters beobachtet (Henneberg, Nonne, Oppenheim). Büssow sah sie besonders bei sensiblen Symptomen. Bremer sagt sehr treffend: „Bei der Erkenntnis, einerseits nichts zu wissen über Erholungsmöglichkeit geschädigter, aber nicht zerstörter Elemente, andererseits aber zu wissen von anderen Erkrankungen, daß eine funktionelle Restitution möglich ist, dürfen wir nicht zu hohe Erwartungen an die Therapie stellen, ebenfalls aber auch nicht zum Nihilismus neigen".

In vielen Fällen kann dem Patienten geholfen werden. Der jämmerliche Zustand der völligen Hilflosigkeit kann wieder verschwinden durch die Lebertherapie; wenn auch oft Sensibilitätsstörungen, Parästhesien und u. U. Areflexie zurückbleiben, kann es doch zu einer guten Erholung kommen.

Verlauf der funikulären Myelose bei perniciöser Anämie bei fünf Patienten, welche im Krankenhaus Westend, Berlin, auf der Inneren Abteilung zur Behandlung kamen.

Diese Arbeit soll einen kleinen Beitrag dazu liefern, daß es möglich ist, durch Lebertherapie Krankheitsbilder der perniciösen Anämie in Vergesellschaftung mit schweren nervösen Ausfallserscheinungen nach Art der funikulären Myelose bei völliger Gehunfähigkeit zur objektiven und subjektiven Besserung zu führen. Im Westend-Krankenhaus in Berlin auf der II. Inneren Abteilung kamen vier Frauen und ein Mann in der Zeit von Februar 1935 bis April 1939 mit den oben genannten Erscheinungen zur Behandlung. Der Mann konnte nicht mehr gebessert werden, da der Krankheitsprozeß, welcher progredient verlief, wohl schon zu weit fortgeschritten war. Der Patient kam infolge eines hinzutretenden Dekubitus ad exitum. Die vier Frauen aber wurden als gebessert und zum Teil geheilt entlassen. Die Nachuntersuchungen nach etwa zwei bis vier Jahren bewiesen, daß dieser therapeutische Erfolg von Bestand war. Auf den näheren Verlauf dieser Krankheitsbilder einzugehen und ihre Therapie zu beschreiben, dürfte von einigem Interesse sein.

Fall I.

Hedwig Mar., 60 Jahre alt, unverheiratet, von Beruf Plätterin. Behandlungsdauer im Krankenhaus Westend vom 28. 1. bis zum 13. 5. 1937. Aufn.-Nr. 370/37.

Anamnese.

Es handelt sich um eine große, kräftige, grobknochige Patientin. Aus der Familienanamnese geht hervor, daß die Mutter an Herzbeutelwassersucht gestorben sei. Eine Schwester sei herzleidend, die andere Schwester habe nach den Wechseljahren gelähmte Beine bekommen. Da die Patientin von einer Blutkrankheit spricht, ist anzunehmen, daß es sich bei der Schwester um dieselbe Erkrankung handelt.

Sie selbst ist auf dem Lande groß geworden und hat in der Kindheit Rachitis, Scharlach, Masern und mit 26 Jahren Gelenkrheumatismus durchgemacht. Die Menses sollen immer normal und ohne Beschwerden verlaufen sein.

Seit Oktober 1936 klagt sie über Müdigkeit und allgemeine körperliche Schlaffheit. Das Laufen wurde immer beschwerlicher. Einmal habe sie einen „krampfartigen Anfall" in den Beinen bekommen. Sie fühlte sich mit der Zeit immer schwächer, konnte nicht mehr recht zufassen, nichts mehr in den Händen halten. Hin und wieder stellten sich Nachtschweiße ein. Das Gewicht nahm von 1935 bis zur Einlieferung 1937 dauernd ab (von 108 kg auf 69,4 kg). Der Appetit war immer ganz gut, nur in der letzten Zeit fühlte sie sich zu „schlapp" zum Essen. Im Sommer 1936 hatte sie zeitweise Blasenbeschwerden: krampfartiges Zusammenziehen der Blase und Schmerzen beim Wasserlassen. Diese Beschwerden stellten sich jetzt wieder ein, und sie wurde deshalb in die hiesige chirurgische Abteilung überführt. Eine Röntgenaufnahme ergab die Diagnose Nierentumor, der auch klinisch zu palpieren war. Es bestand der Verdacht auf Cystenniere. Die Patientin willigte nicht zur Operation ein. Aus dem Befund der chirurgischen Klinik geht hervor, daß die Reflexe normal und keine pathologischen Refelxe auszulösen waren.

In dieser letzten Zeit verschlechterte sich ihr Allgemeinzustand zusehends. Sie fühlte sich matt, bettlägerung und elend. Der Blutstatus zeigte eine starke Anämie, eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose, außerdem wurden Veränderungen an der Zungenschleimhaut beobachtet. Man verlegte sie nach 14 Tagen auf die innere Station. Hier wurde ein genauer Status aufgenommen, deren Besonderheiten ich kurz erwähnen möchte.

Status.

Die Patientin befindet sich in einem sehr reduzierten Kräftezustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind schwach durchblutet. Die Hautfarbe zeigt eine gelbliche Tönung.

Oedeme sind nicht vorhanden.
Pupillen reagieren auf Licht und Convergens.
Rachen und Tonsillen ohne Befund.
Zunge feucht und an den Seiten gerötet.
Thorax symmetrisch; über den Lungen normales Atemgeräusch.
Cor: Grenzen ein wenig verbreitert; Aktion regelmäßig; Töne leise.
Abdomen: Mäßige Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend. Man fühlt einen etwa zwei fäustegroßen beweglichen Tumor.
Obere Extremitäten sind frei.

Untere Extremitäten:

Aktive und passive Bewegungen sind möglich. Die Patientin kann jedoch nicht allein stehen und gehen, da sie dann in den Kniegelenken einsinkt.
P.S.R. rechts-links negativ.
B.D.R. alle vier gleich stark positiv.
Babinski rechts-links angedeutet.

Der Blutdruck beträgt 115/60.
Blutsenkung in der ersten Stunde 45 mm, in der zweiten 100 mm.
Reststickstoff im Blut 45 mg%. Wa.R. negativ.
Harn: spez. Gewicht zwischen 1015 und 1020.
Urobilin und Urobilinogen positiv; Bilirubin negativ.
Im Blutbild: Aniso und Poikilocytose, Normoblasten und punktierte Erythrozyten. Rechtsverschiebung nach Arneht.
Blutstatus: Hb. 35, Erythrz. 1,60 Mill., Leukoz. 3200, Segmentk. 65%, Lymphoz. 33%, Monoz. 2%.
Retikulozyten 2%, Färbeindex 1,90.
Nachtrag: An beiden Unterschenkeln zwei scharfrandige, große Ulcera cruris (angeblich schon seit zehn Jahren).

Verlauf.

Die Patientin bietet das Bild einer hochgradigen perniciösen Anämie mit funikulärer Myelose. Neben der völligen Unfähigkeit zu gehen und zu stehen, macht sie einen recht somnolenten Eindruck. Die Patientin erhält täglich Campoloninjektionen i. m. 2mal 2 ccm, abwechselnd mit Pernämly forte und Leberdiät, worauf ein rascher Anstieg der Blutwerte erfolgt. Ebenfalls verliert sich die Rechtsverschiebung nach Arneth. Die Erscheinungen der funikulären Myelose dagegen gehen nur sehr langsam zurück. Nach zweimonatiger Behandlung mit Massieren der Beine und Bewegungsübungen läßt man die Patientin aufstehen. Sie fühlt sich zuerst noch sehr unsicher, bessert sich aber von Tag zu Tag, so daß sie schließlich

selbständig auf Stöcken gehen kann. Die Temperatur verhielt sich während der ganzen Behandlungszeit normal unter 37 Grad. Die Patientin wurde im Mai 1937 nach etwa vier monatigem Aufenthalt im Krankenhaus als gebessert, mit einem Blutstatus von 4,70 Mill. Erythroz. und 95% Hb. entlassen.

Im März 1939, nach etwa zwei Jahren, haben wir die Patientin zu einer Nachuntersuchung bestellt und folgendes festgestellt:

Nachuntersuchung 1939.

Die Patientin gibt folgendes an:

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus habe sie sich noch sehr schwach in den Beinen gefühlt. Ihre Bewegungen seien ungeschickt gewesen. Die Gegenstände seien ihr oft aus der Hand gefallen. In der ersten Zeit mußte eine Fürsorgerin ihren Hausstand besorgen, da sie sich allein noch nicht helfen konnte. Die nervösen Erscheinungen aber besserten sich weitgehend. Sie machte dauernd Bewegungsübungen, welche in ihrer Intensität noch durch den absoluten Willen zur Gesundung unterstützt wurden, um als Plätterin wieder Geld zu verdienen.

Die Patientin hat in der Zwischenzeit eine regelmäßige Leberdiät durchgeführt (zwei- bis dreimal in der Woche ¼ Pfund leicht angebratene Leber). Leberinjektionen hat sie nicht mehr bekommen. Ihre Ernährungsweise war besonders auf Obst und frisches Gemüse eingestellt. Mit Vorliebe nahm sie Rohkost (Kohl und Salate) und Mohrrübensäfte zu sich.

Einige Monate nach ihrer Krankenhausentlassung konnte sie ihren Hausstand schon wieder allein besorgen. Das Laufen machte ihr mit der Zeit keine Beschwerden mehr. Mit Leichtigkeit legt sie große Spaziergänge von zwei bis drei Stunden Dauer zurück. Das Kältegefühl in den Beinen und Händen, sowie die Parästhesien von den Zehen bis zu den Waden seien jedoch nicht geschwunden. So muß sie zuweilen beim Gehen einen Augenblick stehen bleiben, um die vorübergehenden Parästhesien ablaufen zu lassen. Ferner vermag sie nicht auf einem Bein allein zu stehen und ohne Unterstützung auf einen Stuhl zu steigen. Grobe Näharbeiten kann sie verrichten, jedoch bei feineren Handgriffen versagen ihr die Finger. Es tritt dann leicht ein Krampf ein und sie fühlt nicht mehr, was sie in den Händen hält. Der Appetit ist immer gut gewesen; gegen saure Speisen aber hat sie immer einen Widerwillen gehabt. Das Bücken fällt ihr schwer, da sie dann im Kreuz starke Schmerzen verspürt. Auch stellt sich bei ihr hin und wieder Gliederreißen ein. Die grobe Kraft ist erhalten. Schwere Sachen vermag sie nicht lange zu tragen. Bei mäßig gefüllter Blase stellen sich sehr bald Blasenkrämpfe ein, die sie dadurch vermeidet, indem sie oft am Tage Wasser läßt. Von seiten der Niere hat sie niemals wieder Beschwerden verspürt.

Bei der jetzigen Nachuntersuchung wurde folgendes festgestellt:

Patientin im guten Ernährungszustand und in gutem körperlichen Allgemeinbefinden.
Der Gang ist schwerfällig und plump, aber geordnet.
Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz.
Herz und Lungen unverändert.
Im Abdomen ist der Nierentumor nicht mehr palpabel.
An den Armen kein besonderer Befund.

Untere Extremitäten:

P.S.R. beiderseits positiv.
A.S.R. ebenfalls beide positiv.
Babinski beiderseits positiv, sonst jedoch keine anderen pathologischen Reflexe auslösbar.
Romberg positiv.
Der Knie-Hacke-Versuch ist ungenau.
Verlust des Lagegefühls der großen Zehe.
Gefühl für Wärme und Kälte überall erhalten.
An den Beinen einige ungenaue Angaben für Sensibilitätsstörungen auf spitz und stumpf, welche nicht nach bestimmten Segmenten abzugrenzen sind. Oberflächensensibilität überall erhalten.
Keine Muskelatrophien, keine Gelenkveränderungen.

Der Blutstatus ist der Norm angeglichen mit 4,20 Mill. Erythrozyten, 77% Hb. und einem Färbeindex von 0,9. Eine Rechtsverschiebung nach Arneth konnte beobachtet werden.

Tabellarische Uebersicht von Blutstaten aus der Gesamtbeobachtung bei der Patientin Hedwig Ma.

Datum	25. 1. 37	5. 2. 37	30. 3. 37	22. 11. 37	17. 3. 39
Ery.	1,60	2,40	4,10	—	4,20
Hb.	45%	28%	80%	—	77%
FI.	1,4	0,7	1,0	—	0,9
Leuko.	1500	4200	7800	—	7000
Segm.	41%	69%	33%	64%	64%
Stab.	2%	—	—	—	4%
Monoz.	2%	7%	6%	9%	6%
Eos.	—	—	22%	1%	2%
Lympho. ..	55%	24%	39%	25%	24%
Arneth:	I. —	I. —	I. —	I. —	I. 4
	II. —	II. 20	II. 10	II. 10	II. 12
	III. 20	III. 48	III. 62	III. 62	III. 22
	IV. 40	IV. 28	IV. 24	IV. 24	IV. 32
	V. 40	V. 4	V. 4	V. 4	V. 30

Uebersicht über die angewandte Therapie während der gesamten Behandlungszeit vom 28. 1. bis 13. 5. 1937.

1. Woche täglich 2mal 2 ccm Campolon.
2. Woche insgesamt 4 Injektionen 4 ccm Pernämyl forte.
3. Woche 7mal je 2 ccm Campolon.

Darauf wurden abwechselnd in der folgenden Zeit bis zur Entlassung am 13. Mai 1937 insgesamt 14 Injektionen Pernämyl forte 4 ccm und 339 Injektionen Campolon 2 ccm gegeben.

Während des gesamten Aufenthaltes bekam sie Leberdiät, Enzynorm und außerdem Azid. hydrochlor. und Kohlekompretten. Thermophor und Massage wurde in der 2. Hälfte der Behandlungszeit angewandt.

Die Patientin bekam also insgesamt

116 ccm Campolon- } Injektionen.
69 ccm Pernämyl- }

Ferner wurde sie schon sehr früh, nach der 2. Hälfte der Behandlungszeit, dazu angehalten, sich im Gehen zu üben, zuerst im Laufstuhl, dann am Stock und später ohne Hilfe.

Fall II.

Martha Di., 52 Jahre alt, unverheiratet, Bedienerin in Hotelbetrieben. Behandlungsdauer im Krankenhaus Westend vom 31. 1. bis zum 19. 4. 39, Aufn.-Nr. 8945/39.

Anamnese.

Hier handelt es sich um eine kleine schmächtige Frau mit einem Körpergewicht von 45 kg.

Die Familienanamnese ergibt keine Besonderheiten. Sie selbst hat in der Kindheit Windpocken gehabt, sonst war sie nie ernstlich krank gewesen. Menstruationsstörungen und klimakterische Beschwerden sind bei ihr nicht vorgekommen.

Erst 1932 machten sich bei ihr die Erscheinungen der perniciösen Anämie mit funikulärer Myelose bemerkbar. Es fing an mit Parästhesien in beiden Ellenbogen zugleich. Das Kribbeln stieg dann allmählich bis in die Fingerspitzen. Nach einem halben Jahr etwa war alles wie „weggeblasen", aber bald darauf fingen dieselben Parästhesien in beiden Knien zugleich an, um auch hier wieder bis in die Zehen hinunter zu steigen. Sie konnte schließlich gar nicht mehr gehen und aufrechtstehen, nur noch kriechen.

Man lieferte sie 1933 ins Krankenhaus ein. Das Blutbild zeigte damals eine Lymphozytose von 52%, Hb. 70%, Erythroz. 2,80 Mill., FI. 1,2. iSe wurde dort mit Campoloninjektionen (2 ccm täglich) und Leberdiät behandelt und nach 9 Wochen als gebessert mit einem fast normalen Blutstatus (Erythroz. 4,70 Mill., Hb. 80%, FI. 0,8) als gebessert entlassen. Endgültig geheilt aber wurde sie in den da-

rauf folgenden 7 Monaten in der Heilstätte Birkenwerder. Danach völlig arbeitsfähig, lebte sie ohne Spritzen und ohne Leberdiät bis 1938 (Dezember). Schmerzen habe sie nie gehabt. Nur zeigte sich hin und wieder ein eigenartiges „innerliches" Kältegefühl und ein krampfartiges Zusammenziehen in den Beinen. Der Appetit ist immer gut gewesen, auch während der schweren Krankheitserscheinungen 1933. Saure und scharfe Speisen liegen ihr nicht. Von jeher hat sie oft sehr starken Kaffee getrunken.

Ende Dezember 1938 stellten sich erneut die damaligen Beschwerden ein. Sie wurde wieder matt und konnte sich immer schlechter auf den Beinen fortbewegen. Sie mußte ihre Kniegelenke wickeln, um nicht zusammenzusinken. Der behandelnde Arzt gab ihr im Laufe des nächsten Monats 11 Injektionen Pernämyl 2 ccm i. m. und verordnete Leberdiät. Der Blutstatus zeigte 3,01 Mill. Erythrozyten, 62% Hb., Leukopenie, stabkernige Linksverschiebung, Lymphopenie, Anisozytose, Poikilozytose.

Da sich die nervösen Erscheinungen verschlimmerten, kam sie am 31. 1. 1939 ins Krankenhaus Westend. Es ergab sich folgender Befund:

Status.

Patientin im mäßigen Ernährungs- und Kräftezustand. Pupillen mittelweit. Reaktion auf Licht und Convergenz träge.

Kinn, Nase und Wangen sind stark gerötet.

Die Zunge ist gerötet und zeigt atrophische Partien.

Thorax: Lungengrenzen gut verschieblich. Perkussion und Auskultation o. B.

Cor.: Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Weich und eindrückbar. Milz und Leber o. B.

Obere Extremität frei.

Untere Extremitäten:

Gang spastisch, ataktisch.
P. S. R. beiderseits positiv.
A.S. R. schlecht auslösbar.
Babinski beiderseits positiv.
Oppenheim negativ, Abadie positiv.
Lagegefühl der beiden großen Zehen nicht vorhanden.
Grobe Kraft beider Beine erhalten.
Kein Fußklonus.
Der Knie-Hacke-Versuch wird ungenau ausgeführt.

Erneute Untersuchung am 8. 3. 39:

P. S. R. beiderseits positiv.
A. S. R. nicht auslösbar.
Ferner sind positiv: Babinski, Rossolimo, Oppenheim, Abadie.

Mendel-Bechterew und Gordon: rechts positiv, links negativ.
Romberg positiv.
Die Sensibilität auf spitz und stumpf ist an mehreren Stellen gestört, man kann keine genaue Bestimmung durchführen.
Auch die Unterscheidung von Wärme und Kälte wird ungenau am rechten lateralen Unterschenkel und an der unteren Seite der 5 Zehen rechts angegeben.
Blutdruck: 100/80. Blutsenkung: 10/16. WaR.: neg.
Harn: spezifisches Gewicht 1015—1020.

Tabellarische Uebersicht von Blutstaten aus der Gesamtbeobachtung bei der Patientin Martha Di.

Datum	29. 12. 38	1. 2. 39	26. 3. 39	15. 4. 39
Ery.	3,01	4,30	4,60	4,60
Hb.	62%	88%	90%	90%
Fl.	1,03	1,0	1,0	1,0
Leuko.	3200	7200	5000	5600
Segm.	63%	55%	66%	59%
Stab.	12%	6%	—	3%
Monoz.	6%	6%	9%	6%
Eos.	5%	20%	11%	5%
Lympho.	14%	13%	14%	27%

Arneth:		
Anisozytose	I.	10
Poikilozytose	II.	46
Orthochromatisch	III.	38
	IV.	4
	V.	2

Verlauf und Therapie.

Die nervösen Ausfallserscheinungen mit völliger Gehunfähigkeit hatten gerade ihren Höhepunkt erreicht, als die Patientin zu uns in Behandlung kam. Der Blutstatus zeigte schon wieder fast den Normalstand, da die Patientin im Monat vorher 11 Injektionen je 2 ccm Pernämyl und Leberdiät erhalten hatte. Bei uns bekam sie in den ersten beiden Wochen nur noch 2mal je 4 ccm Pernämyl i. m., da sich ihr Zustand in ständiger Besserung befand. Fieber war während der ganzen Zeit nicht vorhanden. 14 Tage nach ihrer Einlieferung wurde täglich für eine Viertelstunde der Tonisator angelegt, daneben begann man mit Massage und Geh-Uebungen. Von der anfänglichen Leberdiät wurde bald auf eine allgemein roborierende Diät übergegangen. Die nervösen Beschwerden besserten sich von Tag zu Tag. Am Ende des 2. Monats vermag die Patientin ohne Stock zu gehen und Treppen zu steigen. Wenige Tage vor der Entlassung,

die am 19. April 39 als gebessert erfolgte, wurden bei einer genauen Untersuchung die neurologischen Ausfallserscheinungen als nicht mehr vorhanden befunden. Alle Reflexe waren normal auslösbar, pathologische Reflexe konnten nicht mehr festgestellt werden. Die Patientin geht wieder als voll arbeitsfähig in ihren Beruf.

Fall III.

Jenny Schw., 72 Jahre alt, Ehefrau und Inhaberin eines Papierwarenladens, Behandlungsdauer im Krankenhaus Westend vom 14. 2. bis zum 27. 5. 35. Aufn.-Nr. 1539/35.

Anamnese.

Die Familien- und Eigenanamnese bietet keinen besonderen Anhalt. Sie selbst war immer gesund gewesen. Im Anfang 1934 will sie eine Veränderung bei sich bemerkt haben. Der Appetit wurde schlechter. Parästhesien traten auf in den Beinen bis zu den Hüften und in den Armen. Innerhalb von 9 Monaten wurde der Gang taumelnd. Die Beine versagten. Am Tage schlief sie jetzt öfters ein. Sie konnte nicht mehr allein essen und etwas in den Händen halten. In ihrem Kräftezustand kam sie ganz herunter. Kaffee und Brötchen bildeten ihre Hauptnahrung, da sie keinen Appetit mehr für andere Speisen aufbringen konnte. Die Angehörigen geben an, sie habe zuweilen verworrene Reden geführt. Im somnolenten Zustand bei völliger Gehunfähigkeit wird sie am 14. 2. 35 ins Krankenhaus Westend eingeliefert, wo die Untersuchung folgende Besonderheiten brachte:

Status.

Augen: Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz. Fundus myopicus mit starken Veränderungen einschließlich Macula. Papillen blaß, große peripapilläre Aderhautatrophie. Keine Blutungen.

Zunge: Glatt, besonders an den Randpartien.

Thorax: Symmetrisch. Ueber den Lungen voller Klopfschall, Vesikuläratmen.

Herzgrenzen normal, Töne leise. 2. Aortenton verstärkt.

Abdomen: Hart und kann nicht entspannt werden.

Erhebliche Rektusiastase.

Leber und Milz ohne besonderen Befund.

Das Blutbild weist wieder die typischen Zeichen einer perniciösen Anämie auf: Erythroz. 2,98 Mill., Hb. 75%, FI. 1,4, Leukopenie, geringe Lymphozytose, Eosinophilie, Aniso- und Poikilozytose.

Die Senkungsreaktion beträgt 25,5 mm.

WaR. negativ.

Der Harnbefund zeigt keine pathologischen Abweichungen. Die Sensibilität an Armen und Beinen war herabgesetzt. Lagesinn ist in

den unteren Extremitäten nicht vorhanden. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden. Der Knie-Hacke-Versuch kann nicht ausgeführt werden.

P. S. R. und A. S. R. sind beiderseits nicht auslösbar.

Verlauf und Therapie.

Die Motilität besserte sich kontinuierlich, so daß die Patientin nach 6 Wochen mit Unterstützung und auch allein laufen konnte. Die Parästhesien jedoch gingen nicht weg: sie hat ein Gefühl wie „Draht in den Fingern". Die Temperaturkurve verlief normal ohne Fieber. Vor ihrer Entlassung, 14 Wochen nach der Aufnahme, fand man vom Schultergürtel abwärts bis zu den Beinen und an den Armen herabgesetzte Sensibilität. Kalt und warm wird gut, aber nicht prompt unterschieden. Die P. S. R. sind wieder auslösbar. Therapeutisch wurde folgendermaßen vorgegangen:

In den ersten 9 Tagen täglich 5 ccm Hepaventrat forte. Danach an jedem 2. Tag 4 Wochen lang 5 ccm dasselbe Präparat. Von der 6. Woche ihrer Einlieferung bis zur Entlassung wurden nur noch insgesamt 6 Injektionen je 5 ccm Hepaventrat forte gegeben. Die Patientin bekam also während der ganzen Zeit 130 ccm Hepaventrat forte. Daneben bekam sie dauernd 3mal täglich 1 Teelöffel Enzynord; medicomechanische Behandlung, Massage, Tonisator und Gehübungen wurden bei ihr frühzeitig angewandt. Die Ernährung war vollkommen auf Leberdiät eingestellt. Am 28. 5. 35 wird die Patientin als gebessert entlassen.

Nachuntersuchung 1939 (13. März).

Der Patientin ist es in der 4jährigen Zwischenzeit gut gegangen. Sie vermag ihren Haushalt zu versorgen und macht bei gutem Wetter größere Spaziergänge. Im Sommer fühlt sie sich besser als im Winter, besonders gut bei Sonnenbestrahlung. Kribbeln in den Händen und zuweilen ein taubes Gefühl in den Füßen ist geblieben. Der Appetit war immer mäßig. Fleisch kann sie nicht vertragen; sie kocht sich oft Brei und Haferflocken. Etwa einmal in der Woche nahm sie ¼ bis ½ Pfund Leber zu sich, mit heißer Milch aufgegossen. Neuralgische Beschwerden habe sie nie gehabt. Nach ihrer Entlassung im Mai 1935 bekam sie jeden 2. Monat etwa 10 Injektionen Campolon.

Die Untersuchung ergibt folgendes:

Patientin in gutem Ernährungszustand, ihrem Alter entsprechend, und gutem Allgemeinzustand, geistig sehr rege.

Augen: Pupillen rechts-links, reagieren auf Licht und Convergenz.

Zunge: Glatt und an den Rändern atrophisch.

Thorax: Unverändert.

Cor: Unverändert.

Abdomen: Weich und eindrückbar, Rektusschlaffheit infolge von 3 schweren Geburten.

Arme: Frei. Trizeps S. R. positiv.

Beine: P.S. R. beiderseits positiv.

K. S. R. beiderseits negativ.

Babinski rechts negativ, links positiv (schwach).

Gordon, Rossolimo beiderseits positiv.

Mendel-Becherew und Oppenheim rechts negativ, links schw. positiv.

Der Knie-Hacke-Versuch wird schlecht ausgeführt.

Oberflächensensibilität nicht gestört. Unterscheidung auf spitz und stumpf überall gut.

Kälte-Wärmegefühl am linken distalen lateralen Unterschenkel und unter den Zehen gestört, sonst überall gut.

Grobe Kraft erhalten; Gang ein wenig spastisch ataktisch.

Interessant ist noch zu erfahren, daß die Frau ihre ganze Krankheit auf die Ursache eines seelischen Traumas zurückführt. Von dem Zeitpunkt, wo sie erfahren habe, daß ihr Mann Ehebruch getrieben, hätten sich zum ersten Mal die Beschwerden eingestellt. Vorher sei sie immer vollkommen gesund gewesen.

Tabellarische Uebersicht von Blutstaten aus der Gesamtbeobachtung bei der Patientin Jenny Schw.

Datum	15. 2. 35	6. 3. 35	19. 3. 35	6. 5. 35	22. 9. 35	13. 3. 39
Ery.	2,98	3,39	3,40	4,19	3,80	4,02
Hb.	75%	66%	70%	90%	90%	77%
FI.	1,4	1,0	1,02	1,1	1,1	1,0
Leuko.	3200	6400	9800	7800	7800	7000
Segm.	45%	66%	67%	45%	40%	47%
Stab.	—	—	—	—	2%	1%
Monoz. ..	6%	7%	8%	12%	5%	4%
Eos.	9%	3%	5%	10%	5%	17%
Lympho. ..	39%	39%	18%	33%	48%	31%
Reizformen	1%	3%	5%	10%	5%	17%
Arneth:	I. —	I. —	I. —	I. —	I. —	I. 2%
Aniso und	II. 2%	II. 12%	II. 16%	II. 8%		
Poikilozytose	III. 34%	III. 40%	III. 24%	III. 44%		
Skg. 25,5 mm	IV. 48%	IV. 36%	IV. 32%	IV. 29%		
	V. 14%	V. 12%	V. 28%	V. 17%		

Fall IV.

Minna Hi., 58 Jahre alt, Ehefrau. Behandlungsdauer im Krankenhaus Westend vom 28. 5. bis zum 26, E. 39. Aufn.-Nr. 4864/35.

Anamnese.

Die Familienanamnese bietet keinen besonderen Anhalt. Sie selbst hat in der Kindheit Masern und mit 36 Jahren Diphtherie gehabt, sonst war sie immer gesund. Menstruations- und klimakterische Störungen traten bei ihr nicht in Erscheinung. Sie hat 6 Fehlgeburten gehabt. Eine Tochter lebt und ist gesund.

Im Herbst 1933 stellten sich zum ersten Mal die Erscheinungen einer pernicösen Anämie ein. Sie fing an abzumagern, der Appetit verschlechterte sich, und ihre Haut bekam eine gelbliche Tönung. Im April 1935 stellten sich Parästhesien an Händen und Füßen ein. Sie konnte allmählich nicht mehr laufen und Treppen steigen. Vollkommen gehunfähig wurde sie dann am 28. 5. 35 ins Krankenhaus Westend überwiesen und man erhob dort folgenden Befund:

Status.

Patientin im schlechten Ernährungs- und Kräftezustand. Oedeme an Händen und Füßen.

Augen: Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz. Am Augenhintergrund sind die Papillen beiderseits ohne Veränderungen.

Zunge: Etwas belegt, keine Huntersche Glossitis.

Thorax: Symmetrisch. Atemexcursionen ausgiebig.

Lungengrenzen verschieblich. Rechts hinten unten Dämpfung infolge Zwerchfellhochstandes.

Cor: Grenzen normal. An der Mitralis ein anämisches Geräusch, Töne rein,

Abdomen: Weich. Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Milz nicht palpabel.

Extremitäten: Wadenmuskulatur sehr druckempfindlich. An Händen und an den Beinen Par- und Hyperästhesien.

Tiefensensibilität herabgesetzt.

P. S. R. und A. S. R. herabgesetzt.

Blutsenkung in der ersten Std. 154 mm, in der zweiten 169 mm.

Fraktionierte Magenausheberung: (nach Coffeintrunk).

Freie HCl: Dauernd negativ.

Gesamt-HCl: 4 —18 —12 —12 —8 —8 —(10 Min. Abstände).

Blutstatus: 950 000 Erythroz., 40% Hb., FI. größer als 2. Rechtsverschiebung nach Arneth.

Im Blutausstrich zeigen sich Normoblasten und punktierte Erythroz., außerdem Poikilozytose, Anisozytose und Polychromasie.

Die Harnuntersuchungen bieten keine pathologischen Abweichungen. WaR.: negativ.

Verlauf und Therapie.

Es handelt sich bei der 58jährigen Patientin um eine hochgradige perniciöse Anämie mit schwerer funikulärer Myelose. In den ersten 10 Tagen zeigt die Fieberkurve 4 steile Anstiege bis zu 39 Grad, um dann zur Norm herabzusinken. Sie bekam gleich nach ihrer Einlieferung eine Bluttransfusion, die zweite nach 10 Tagen.

In der Therapie ging man folgendermaßen vor:

In den ersten vier Tagen Hepatrat forte 5 ccm i. m.

Am 5. und 7. Tag Campolon 2 ccm.

Am 8. Tag Hepatrat 5 ccm.

Vom 12. Tage an: Jeden 2. Tag Campolon 2 ccm.

In der Woche vor der Entlassung 2mal Hepatopson forte. Während des ganzen Aufenthaltes Leberdiät, Obst und Gemüse. Ferner dauernd Enzynorm und Acid. Hydrochl. Täglich Gehübungen, Massage und Tonisator.

Am 26. 5. 35 wird die Patientin in völlig gebessertem Zustande ohne irgendwelche Lähmungserscheinungen entlassen.

Nachuntersuchung April 1939.

Am 21. 4. 39 fand an unserer Klinik eine Nachuntersuchung statt mit dem Ergebnis, daß man bei dieser Patientin eine vollkommene Heilung feststellen konnte. Alle Reflexe waren normal auslösbar, pathologische Reflexe zeigten sich nicht. Die Frau vermochte normal zu gehen und zu stehen; sie fühlte sich frisch und gesund. Das Blutbild zeigte eine annähernd normale Beschaffenheit: Segmentk. 63%, Stabk. 1%, Monoz. 3%, Eosinoph. 4%, Lymphoz. 29%, Erythroz. 3,2 Mill., Hb. 94%, FI. 1,4%, Leuko. 10 000. Sie war seit der Zeit ihrer Entlassung dauernd in Behandlung und bekam in jedem Monat eine Injektion von 2 ccm eines Leberpräparates; außerdem nahm sie öfters Naturleber zu sich.

Tabellarische Uebersicht von Blutstaten aus der Gesamtbeobachtung bei der Patientin Minna Hi.

Datum	27. 5. 35	3. 6. 35	18. 9. 35	21. 4. 39
Ery.	1,04	1,19	4,36	3,20
Hb.	38%	35%	71%	94%
FI.	1,9	1,5	0,9	1,4
Leuko.	5450	—	9600	10 000
Segm.	36%	60%	52%	63%
Stab.	5%	—	—	1%
Eos.	1%	—	4%	4%
Jugendformen	2%	—	—	—
Monoz.	6%	6%	4%	3%
Lympho.	50%	34%	40%	29%

Arneth:		
Anisozytose und	I. —	I. —
Poikilozyten	II. 6%	II. 25%
Megalobl.	III. 14%	III. 22%
Polychr.	IV. 34%	IV. 32%
Punkt. Ery.	V. 32%	V. 20%

Zusammenfassung.

Fall I.

Bei diesen 4 beschriebenen Fällen handelt es sich um einen ausgesprochenen Erfolg der Lebertherapie auf die funikuläre Myelose. Bei der ersten Patientin, einer 60jährigen Plätterin, vollzieht sich der Krankheitsverlauf ganz allmählich und zeigt sich an mit Schwächegefühl und Parästhesien. Ein Jahr später erst tritt eine schwere funikuläre Strangerkrankung mit völliger Gehunfähigkeit auf, welche eine Stationierung unbedingt erforderlich macht. Während ihres 4monatigen Aufenthaltes im Krankenhaus Westend kann mit Campolon- und Perämylinjektionen eine allmähliche Besserung erzielt werden. Bei ihr scheint der nicht seltene Erblichkeitsfaktor eine Rolle zu spielen, da ihre Schwester an derselben Krankheit gestorben ist (Gänßlen schätzte das familiäre Vorkommen bei perniviöser Anämie auf 18%). Das Blutbild zeigte einen für perniciöse Anämie typischen Befund, der durch die Therapie fast zur Norm gelangte. Die Rechtsverschiebung nach Arneth blieb bestehen, ein Zeichen, daß die völlige Normalisierung des gesamten Krankheitsgeschehens nicht stattgefunden hat. Die Reflexe sind wieder normal auslösbar, der Babinski blieb jedoch positiv. Geblieben ist auch eine geringe Blasenstörung (Inkontinenz), die sich auch als erstes Symptom ihrer Krankheit eingestellt hat. (Dieses entspricht auch den Beobachtungen von Bremer, der die Blasenstörungen als Frühsymptom angegeben hat.) Weiterhin schwanden nicht gewisse Sensibilitätsstörungen, die entsprechend der diffusen Verbreitung im Rückenmark ungenau lokalisiert werden (s. Nonne-Bremer). Büssow hat bei intelligenten Menschen beobachtet, daß par- und hypästhetische Felder auftreten, die nicht den Versorgungsgebieten peripherer, segmentärer oder radikulärer Innervation entsprechen, sondern das distale Ende einer Extremität zirkulär umfassen. Er deutet diese Erscheinung auf eine Erkrankung des peripheren Nervensystems. Die neuralgischen Beschwerden bei unserer Patientin könnten auf einem Reizzustande peripherer Nerven beruhen (s. Scheer). Weiter ist auch die normale Geschicklichkeit in den Händen eingeschränkt, ihre ganzen Bewegungen sind plump und vergröbert geblieben. Sonst aber ist die Patientin vollkommen wiederhergestellt. Sie leistet erstaunliche Marschleistungen und fühlt sich dabei frisch und wohl. Bemerkenswert ist noch, daß die Patientin nach ihrer Entlassung niemals wieder Leberextraktinjektionen bekommen hat, nur ¼ Pfund

Leber nahm sie öfters zu sich (1mal in der Woche). Von gewisser Bedeutung dürfte auch die Bevorzugung von Frischgemüse sein. Der Japaner Okada hat festgestellt, daß dem Histamin unter bestimmten Bedingungen erythropoetische Wirkung zukommt. Im Spinat z. B. sind histominähnliche Stoffe vorhanden: das sog. Spinacin. Er will mit diesem Stoff bei der perniviösen Anämie gute Erfolge erzielt haben. Ervennich, Vaughamm und andere empfehlen Vitamin C.

Psychische Störungen wie bei dieser Frau wurden nicht selten beobachtet. Sie sind nach Bremer als symptomatisch zu bezeichnen und, wie wir bei unseren Fällen gesehen haben, reversibel. Bremer schreibt sie den Funktionsstörungen im Kapillargebiet des Gehirns zu. Sie sind nicht einheitlich und gehen meist mit Gedächtnisschwäche, Depression und paranoiden Bildern einher (s. Hermann).

Fall II.

Bei der zweiten Patientin, der 52jährigen Hotelangestellten, sehen wir ein schweres Rezidiv der perniciösen Anämie verbunden mit funikulärer Myelose infolge Vernachlässigung einer Dauerbehandlung. Die Patientin konnte sich zuletzt nur noch kriechend fortbewegen. Vor 6 Jahren wurde sie schon einmal vollkommen von ihrem Leiden geheilt. Danach hat sie jedoch niemals mehr Leber zu sich genommen, da sie sich arbeitsfähig und gesund fühlte. Im Dezember 1938 kam es dann zu dem Rezidiv, welches sie geh- und arbeitsunfähig machte. Während des anschließenden 4monatlichen Aufenthaltes im Krankenhaus Westend war der therapeutische Erfolg durch Leberpräparate wieder ausgezeichnet.

Im Verlauf der Behandlung gelang es, alle Krankheitserscheinungen wieder zum Schwinden zu bringen. Der Blutstatus erlangte annähernd die Norm. Die pathologischen Reflexe waren nicht mehr auszulösen. Die Motilität der Beine besserte sich von Tag zu Tag bis zu einer normalen Gehfähigkeit. Zur Therapie wurden Campolon und Pernämyl forte verwendet, jedoch nur im geringen Maße, da der Blutstatus bei Einlieferung der Patientin sich schon im fast normalen Zustand nach elf Injektionen Pernämyl befand, und die funikuläre Myelose ebenfalls den Rükcgang der Erscheinungen anzeigte. Die Patientin geht wieder in ihren alten Beruf als Hotelangestellte zurück.

Fall III.

Auch die dritte, 72jährige Patientin bietet das Bild eines schönen Lebertherapieerfolges. Die Patientin, die im Februar 1935 im völlig hilflosen Zustand, gehunfähig, mit psychischen Veränderungen zur Behandlung kam, wurde nach 3 Monaten als vollkommen gebessert entlassen. Die normalen Reflexe traten wieder ein. Pathologische Reflexe zeigten sich nur noch an der linken Extremität. Die recht

energische Therapie mit Hepaventrat brachte das Blutbild zur Norm, eine Eosinophilie und eine Rechtsverschiebung nach Arneth blieben bestehen. Bei dieser Patientin sind die nervösen Ausfallserscheinungen wesentlich von der Leberzufuhr abhängig, da sie sofort eine Verschlechterung der nervösen Symptome fühlt, wenn sie für längere Zeit keine Injektion bekommen hat.

Die Patientin fühlt sich im Frühling und im Sommer wesentlich besser als in der kalten Jahreszeit. Dieses widerspricht einer genauen Statistik von Schaumann, der die Höchstziffern der Krankheit und des Krankheitsgefühls für die Monate Mai bis August angab.

Der von der Frau angegebene psychische Schock, auf den allein sie ihre Erkrankung zurückführt, könnte als auslösendes Moment in Frage kommen, was auch von Küttner, Stepp und anderen beobachtet wurde.

Fall IV.

Bei dem vierten Fall, der 58jährigen Ehefrau Minna Hi., machten sich zuerst allgemeine Krankheitserscheinungen der perniciösen Anämie bemerkbar. Parästhesien und schwere nervöse Ausfallserscheinungen stellten sich erst später ein. Sie konnte zuletzt weder gehen noch stehen und wurde deshalb im Mai 1935 ins Krankenhaus Westend eingeliefert. Hier bekam sie Injektionen von Campolon und Hepatrat sowie Leberdiät. Nach einem Monat konnte die Patientin im völlig gebesserten Zustand entlassen werden. Irgendwelche Lähmungserscheinungen waren nicht nachzuweisen. Bemerkenswert ist noch in der Anamnese, daß die Patientin 6 Fehlgeburten durchgemacht hat. Die WaR. war negativ.

Auch bei dieser Frau bestätigte sich die Heilung durch Lebertherapie für jetzt 4 Jahre. Bei ihr sind nicht die geringsten Zeichen neurologischer Veränderungen zurückgeblieben.

Zum Schluß ist noch hervorzuheben, daß an unserer Klinik ein besonderer Wert auf früh einsetzende Funktionsübungen gelegt wurde. Schon während des Krankenlagers wird mit Massage und leichter Gymnastik begonnen. Sobald es irgendwie möglich ist, müssen die Kranken sich dann im Gehen üben, sei es in einem Laufstuhl oder an Stöcken.

Fall V.

Louis Co., 50 Jahre alt, Behandlungsdauer im Krankenhaus Westend vom 28. 9. 38 bis zum 7. 11. 38 (Exitus). Aufn.-Nr. 5049/38.

Bei den 4 bisher beschriebenen Fällen konnte gezeigt werden, daß schwerste nervöse Ausfallserscheinungen geheilt wurden.

Bei dem 5. Fall lagen die Verhältnisse ganz anders. Der Krankheitsverlauf war schon so progredient, daß er sich nicht mehr durch

Leber bezw. durch andere Medikamente beeinflussen ließ. Der Patient kam ad exitum infolge jauchiger Cystitis und des schweren Decubitus.

Anamnese.

Aus der Familienanamnese ist hervorzuheben, daß ein Bruder des Patienten an „Anämie mit Sehstörungen" leiden soll.

Er selbst leidet an perniciöser Anämie seit 1925 und ist damals 2 Monate mit Arsen behandelt worden. 1928 bekam er ein Rezidiv und er unterzog sich einer $^3/_4$jährigen Behandlung mit Leberdiät, Hepatopson und Stomopson. Schließlich erfolgt noch 1936 ein Jahr lang eine kontinuierliche Campolonbehandlung, zuerst mit wöchentlichen Einspritzungen, später in größeren Zwischenräumen von 1—2 Monaten. Die Erythrozyten stiegen in jenem Behandlungsjahr nur von 3.27 auf 3.98 Mill., die Hb.-Werte von 64% auf 80%, schon damals ein Zeichen des völligen Versagens des erythropoetischen Systems. Seit September 1938 fühlte er verstärkte Ermüdungserscheinungen, er bekam Schwindelanfälle und ein taubes Gefühl besonders im linken Unterschenkel. Er suchte deshalb am 28. 9. 38 das Krankenhaus Westend auf, wo folgender Befund erhoben wurde.

Status.

Patient im ausreichenden Ernährungszustand.

Strohgelbes Aussehen.

Augen: Pupillen gleich weit, sie reagieren auf Licht und Convergenz. Am Augenhintergrund keine pathologischen Veränderungen.

Zunge an den Rändern glatt.

Thorax symmetrisch. Atemexcursionen gleichmäßig. Lungengrenzen gut verschieblich, normal.

Cor: Töne leise und rein. 2. Aortenton etwas klingend. Abdomen weich, keine Resistenzen. Bd. R. alle positiv. Milz nicht palpabel.

Arme: Schlaffer Tonus, Motilität nicht eingeschränkt. Radiusperiost- und Trizepssehnenreflex positiv. Diadochokinese negativ, feinschlägiger Tremor.

Beine: Adduktorenspasmus, beiderseitige Gelenke durch Muskelspasmen schwer beweglich. Das linke Bein kann nicht gehoben werden. Ataxie.

A. S. R. schwach positiv.

Babinski positiv.

Empfindungen auf Schmerz sowie auf spitz und stumpf erhalten, nur eine leichte Berührung am linken Unterschenkel wird nicht wahrgenommen.

Der Patient kann nicht gehen und stehen.

Es bestehen Blasen- und Mastdarmmotilitätsstörungen mit Schlaffheit der Sphinkteren.

Verlauf und Therapie.

Der Patient wurde eingeliefert mit schweren nervösen und psychischen Störungen bei perniciöser Anämie. Er bot einen Blutstatus von 2,353 Mill. Erythroz. und 55% Hb. An Medikamenten wurde zunächst verabfolgt: in der ersten Woche 4mal 4 ccm Pernämyl forte, in der zweiten Woche 5mal 4 ccm Campolon mit je 20 mg Betaxin, dazu wurde eine Säure lockende Diät gegeben.

Da keine Besserung im Blutstatus eintrat, wurde eine Bluttransfusion von 200 ccm gemacht.

Eine beginnende Cystitis verschlimmert sich von Tag zu Tag. In der 5. Woche stellt sich ein Decubitus ein, der sich schnell vergrößert (am Kreuzbein und an den Schultern).

Weitere Pernämylinjektionen haben offenbar keinen Einfluß mehr auf die nervösen Störungen. Der Patient verfällt mehr und mehr. Die Cystitis wird jauchig. Das Fieber steigt am Ende der 4. Woche auf über 40 Grad. Die schon im Anfang mäßigen Beinödeme nehmen gewaltig zu. Der völlig hilflose Patient wird immer apathischer. Der letale Ausgang infolge Infektion des Körpers durch den mächtigen Decubitus und durch die Cystitis ist nicht mehr aufzuhalten. Der Exitus erfolgt am 7. 11. 38.

Tabellarische Uebersicht von Blutstaten aus der Gesamtbeobachtung bei dem Patienten Louis Co.

Datum	29. 9. 38	3. 10. 38	13. 10. 38	6. 11. 38
Ery.	2,35	3,13	2,50	3,40
Hb.	55%	65%	58%	70%
FI.	1,2	1,08	1,1	1,03
Segm.	50%	64%	—	77%
Stab.	—	1%	—	14%
Monoz.	1%	3%	—	—
Eos.	1%	4%	—	—
Lymph.	48%	28%	—	9%
Arneth:	I. 2%	I. —		I. 22%
Poikilozytose	II. 8%	II. 12%		II. 34%
Skg: 16 mm	III. 30%	III. 30%		III. 38%
Blutdruck 130/90	IV. 36%	IV. 36%		IV. 6%
	V. 24%	V. 22%		V. —

Bei diesem Patienten handelt es sich um eine Erkrankung, welche schon seit 1925 den Charakter einer perniciösen Anämie trug und im Laufe der Zeit in mehreren Schüben verlief. Zuletzt kam es zu dem schweren Bild der funikulären Myelose mit völliger Gehunfähigkeit. Dabei waren die Reflexe eigenartigerweise noch erhalten. Bei

diesem Fall ist zu beachten, daß die Therapie von vornherein eine ungenügende war, da die Erkrankung noch in eine Zeit fällt, in der die Lebertherapie noch nicht bekannt war. So folgten mehrere Rezidive aufeinander; durch die spätere Lebertherapie kam es immer wieder zu einer leidlichen Besserung, bis zuletzt, als der Kranke bei uns eingeliefert wurde, jegliche Therapie versagte. Die aufsteigende Cystopyelitis und der Decubitus beschleunigten den letalen Ausgang. Selbst eine Bluttransfusion vermochte dem Fortschreiten der Krankheit keinen Einhalt zu gebieten.

Auch bei diesem Patienten spielt die erbliche Komponente eine Rolle, da ein Bruder von ihm an der selben Blutkrankheit leidet.

Ueber den heutigen Stand der Therapie der funikulären Myelose.

Den größten Anteil an der Therapie der funikulären Myelose hat heute unbedingt noch die Behandlung mit Rohleber und Leberpräparaten bezw. ihre Kombination mit Magenpräparaten. Diese Therapie kam hauptsächlich bei unseren Fällen zur Verwendung, und zwar wurden folgende Leberpräparate verabreicht: Campolon, Penämyl forte, Hepatrat forte, Hepaventrat und Hepatoson forte. Dazu wurde bei jedem Patienten während der gesamten Behandlungsdauer Enzynorm, ein aus dem tierischen Magen gewonnenes Präparat, gegeben. Ueber die Erfolge dieser Therapie lassen die bei uns zur Behandlung gekommenen 4 Fälle keinen Zweifel. Die Kombination von Leber- und Magenpräparaten wird auch betont von Meulengracht, Guttmann, E. Schulz und anderen. Man glaubt, daß hier gie günstigsten Voraussetzungen zur Resorption getroffen seien, weil man hiermit dem Körper neben dem fertigen Antiperniciosastoff aus der Leber auch noch den fehlenden endogenen Faktor Castles gibt. Dieser kann dann wieder von sich aus mit dem exogenen Nahrungsfaktor, der sich im Muskelfleisch, in der Leber, Hefe, in Eiern, Vegetabilien und anderen Stoffen befindet, zusammenwirken und das wichtige Antiperniciosaprinzip bilden.

Neben dieser Therapie hat besonders in der letzten Zeit die Behandlung mit Vitamin B 1 und B 2 an Bedeutung gewonnen, da eindeutige Erfolge gezeigt werden konnten. Zuweilen sind gerade bei denjenigen Fällen von funikulärer Myelose Besserungen erzielt worden, bei denen die Leberextraktbehandlung versagte (Böhm, Laszlo, Seyderhelm). Seyderhelm kommt durch diese Beobachtung zu dem Schluß, daß der Erfolg der Lebertherapie bei funikulärer Myelose nicht auf dem hämopoetischen Faktor, sondern auf dem in der Leber enthaltenen Vitamin B 1 beruht, da unter Umständen die funikuläre Myelose bei Leberextrakten im Gegensatz zur Frischleberbehandlung unbeeinflußt bleibt. Auffallenderweise enthalten gerade die Stoffe, in welchen sich der exogene Faktor Castles befindet, ebenfalls reichlich Vitamin B 1 und B 2. Diese Tatsache veranlaßte

Castle und Strauß, eine Indentität des exogenen Faktors mit dem Vitamin B 2 Komplex anzunehmen. Nach genauer Prüfung stellte sich jedoch später heraus, daß hier chemische Unterschiede bestünden. Ferner stellten Castle und Gildea fest, daß ein Vitamin B 1 Mangel bei perniciöser Anämie, Pellagra und Alkoholismus zur funikulären Myelose führt, und zwar bei akutem Mangel resultieren nur geringe pathologisch-anatomische Veränderungen, jedoch bei chronischem Mangel sieht man spastische Ataxie, Lähmungen der motorischen Bahnen mit schweren histologischen Veränderungen. Diese Tatsachen lassen bei perniciöser Anämie an eine B 1 Hypovitaminose denken.

Seyderhelm glaubt daher, es sei die funikuläre Myelose, sekundär als B 1 Hypovitaminose, Folge einer primären Magen- und Darmveränderung, welche andererseits zum Versagen der Bildung des blutbildenden Faktors im Magen führt. Die Möglichkeit einer toxischen Genes im Rahmen des gesamten Krankheitsgeschehens lehnt er nicht ab, zumal Versuche von Rhodes und Miller mit Hunden, welche vitamin-B-arm ernährt wurden, gezeigt haben, daß erst dann eine schwere Anämie eintrat, wenn man ihnen ein Gift wie das Indol verabreichte. Bei normal ernährten Hunden hat das Indol nicht diese Wirkung, da es ja physiologischerweise auch bei der Darmfäulnis entsteht.

Schließlich fand man, daß im Magensaft und im Duodenum von Perniciosakranken kein Vitamin B vorhanden war, was nicht der Norm entspricht (Pfaffenberg, Mielke). Alle diese geschilderten Befunde bei Fehlen des Vitamins B lassen an eine Hypovitaminose denken. Es haben auch wirklich eine Reihe Verfasser mit Vitamin B Behandlung bei funikulärer Myelose Besserungen veröffentlicht. So erzielten Erfolge mit Vitamin B 1 Bickel, Bergel, Thaddea, Lasch und Meulengracht; mit Vitamin B 2 Hitzenberger, Kisch und andere. Aber auch manche Mißerfolge, besonders bei weiter fortgeschrittenen Erkrankungen, mußten mit in Kauf genommen werden (Seyderhelm). Nach Meulengrachts Untersuchungen ist die Leber besonders reich an Vitamin B 1, und er schreibt, daß die Entstehung einer funikulären Myelose immer abhänge von dem Angebot der Leber, von der Aufnahme dieses Stoffes im Körper und von den Leberpräparaten selbst, welche aber nur zum Teil das Vitamin B 1 enthalten (Campolon, Hepatrat).

Zusammenfassend kann man heute noch kein endgültiges Urteil über die Behandlung mit Vitamin B 1 und B 2 bei perniciöser Anämie fassen. Die geheilten und gebesserten Fälle stehen vereinzelt da und sind zahlenmäßig den Erfolgen durch Lebertherapie weitaus unterlegen. Auch bei unserem Fall V vermochte das Betaxin (Vitamin B 1) die Erkrankung nicht zu beeinflussen; der Patient ging an allgemeiner Sepsis zugrunde.

Auf die Bedeutung von Vitamin C wurde schon hingewiesen. Reimers ist der Ansicht, daß hierdurch eine Beschleunigung der Leberwirkung erzielt werden könnte.

Arsen spielt heute in der Therapie eine untergeordnete Rolle, es wird noch zur allgemeinen Kräftigungstherapie verwendet.

Einer zu Anfang gegebenen Bluttransfusion schreibt man eine besonders günstige Wirkung zu, die sich hauptsächlich auf die Hämopoese bezieht.

Schließlich betonen in neuerer Zeit einige Verfasser die Zugabe hoher Eisenmengen (Bickel, Schulten, Hitzenberger). Schulten begründet dies damit, daß durch die starke Blutbildung bei Lebertherapie die Eisenvorräte im Körper aufgezehrt werden könnten. Heilmeyer berichtet, daß man in manchen Fällen eine totale Eisenresorbtionsstörung findet. Hierdurch kommt es besonders zu einer Erschöpfung des Eisendepots. Die Folge davon ist, daß ein Stillstand der Hämoglobin- und der Erythrozytenzunahme daraus resultiert.

Abschließend über die Therapie der funikulären Myelose kann man heute sagen, daß immer noch die Behandlung mit Leber die beste und beständigste Heilungsaussicht bietet. Die anderen therapeutischen Maßnahmen wirken zwar zum Teil erfolgreich, bessern aber im allgemeinen nicht so eindeutig und sind noch in ihrem Erfolg in der Literatur umstritten. Es kommt auch hier auf die Reaktionsweise jedes einzelnen Patienten an, und diese Tatsache mag die Mannigfaltigkeit von therapeutischen Erfolgen auf verschiedene Weisen erklären.

Ueber die Pathogenese der funikulären Myelose bei perniciöser Anämie.

Sehr unklar ist noch heute die Frage nach der Ursache der perniciösen Anämie, welche mit der funikulären Myelose einhergeht. Die Anschauung Naegelis, daß es sich hier nicht um eine klinische und pathologische Einheit, sondern um eine ätiologische Vielheit handele, mag Allgemeingültigkeit besitzen.

Nach Bremer sind Anämie und nervöse Erkrankung von einander unabhängig, aber koordiniert und das Ergebnis einer Kette von schädigungenden Einflüssen. Auch Pfaffenberg und Mielke betonen, daß die funikuläre Myelose nichts mit der perniciösen Anämie zu tun hat, sie sei ebenso häufig bei anderen mit Magen- und Darmerkrankungen einhergehenden Krankheiten (so bei Pellagra, Sprue, achlorhydrische Anämie und andere). Nach Auffassung von Schulten verliert der Perniciosa-Anwärter, meist auf ererbter Grundlage, im Laufe seines Lebens die Fähigkeit, den endogenen Faktor Castles zu sezernieren, so daß im Magen-Darmtraktus der

Antiperniciosastoff nicht mehr aus der Nahrung gebildet werden kann. Der Mangel dieses Nahrungsstoffes verändere die Tätigkeit des Markes derart, daß die Zellbildung dadurch enorm verzögert werde. Die Zellverkleinerung bleibe aus, und die Entwicklung der Erythroblasten verlaufe abnorm. Rätselhaft aber sei die Entstehung der funikulären Myelose. Es ist unwahrscheinlich, schreibt Schulten weiter, daß einfach der Mangel des Antiperniciosastoffes für die Entstehung der Nervenkrankheit verantwortlich zu machen sei. Möglicherweise handelt es sich um einen weiteren Faktor, dessen Bildung bzw. dessen Resorbtion häufig mit dem Antiperniciosaprinzip zusammen gestört ist, oder es könnte sich auch um ein Zuviel handeln, d. h. um das Vorhandensein eines giftigen Stoffes als Ursache der Nervenschädigung, wenn auch heute die Toxingenese für Blutveränderungen allgemein abgelehnt wird.

Pathologisch-anatomische Veränderungen am Rückenmark und am peripheren Nervensystem bei der funikulären Myelose.

Bei der Prüfung über die Erfolgsaussichten der Lebertherapie auf die funikuläree Myelose wird man unwillkürlich vor die Frage gestellt: wie reagiert das Rückenmark? Sind die Ausfallserscheinungen reversibel, oder kommt es nur zu einem Stillstand mit nachträglicher Vernarbung? Nonne veröffentlicht einige Sektionen, in denen er immer wieder die gleichen Erscheinungen am Rückenmark sah. Es bot sich das Bild der Sklerose als Endzustand einer Myeloseerkrankung. Sie ist charakteristisch durch das Fehlen von Lückenfeldern und frischen Zerfallserscheinungen an Markscheiden und Achsenzylindern. Nur vereinzelte Fettkörnchen und wenig Abbauzellen waren festzustellen. Die Lebertherapie brachte die akute Myelose zur anatomischen Heilung. Jedoch erwartet der Verfasser kaum eine klinische Heilung und damit eine Wiederaufnahme der Funktion. In anderen Fällen, wo es eine Besserung gab, ist der ganze Prozeß durch einen uns unbekannten Faktor zum Stillstand gekommen, bevor die Markscheiden und Achsenzylinder zugrunde gegangen waren. Nonne stellte weiter die Behauptung auf, daß die Fälle von Myelose niemals primär systematisch erkranken, sondern immer durch Konfluieren von Einzelherden entstehen.

Boumann berichtet über einen Patienten mit klinischer und anatomische Heilung. Der Kranke lebte nach der erfolgreichen Leberbehandlung noch zwölf Jahre und starb dann an Altersschwäche. Bei der Sektion machte er denselben Befund wie Nonne.

Bremer glaubt, daß die Aussichten einer Regeneration der zentralen Substanz sehr gering seien. Anders verhielte sich das periphere Nervensystem, wo eine funktionelle Restitution möglich wäre. Er zitiert Spatz mit einer sehr treffenden Bemerkung: „Wir sehen nur immer den Ausdruck des Negativen, die regressiven Veränderungen und dann den Ausfall, von der positiven Seite sehen wir am Substrat äußerst wenig".

Eine Heilung der funikulären Myelose beruht nach Hyland auf den Stillstand degenerativer Prozesse. Die auffallende Besserung bei nur ganz kurz behandelten Fällen wird mit Rückgang der Schwellung und der Oedeme noch nicht degenerierter Fasern erklärt.

Aschoff schreibt, daß es neben Faserabbau in der weißen Substanz sowie neben progressiven und regressiven gliösen Veränderungen gelegentlich auch Ganglienzellentartung gäbe. Praktisch wichtig aber sei, daß eine klinische Besserung bis zur vollkommenen Heilung, welcher anatomisch eine gliotische Narbe entspricht, eintreten könne.

Bis zu einem bestimmten Zeitpunkt halten Bielschowsky und Bowmann die Rückenmarkserkrankung für Leber beeinflußbar; falls nämlich die Achsenzylinder noch nicht zerstört sind. Das Myelin werde zuerst angegriffen, da sein Stoffwechsel infolge Karenz gestört sei.

Nonne, Spielmeyer und Bodechtel legen auch das Hauptgewicht auf die Intaktheit der Achsenzylinder, wenn man eine Besserung erwarten wollte. Die Markscheiden seien empfindlicher und würden vor den Achsenzylindern erkranken.

Schließlich glaubt Henneberg, daß viele Achsenzylinder den Markscheiden nicht überdauern könnten, und dadurch wäre die Diskrepanz der klinischen und anatomischen Befunde zu erklären.

In dieser unterschiedlichen Empfindsamkeit der Markscheiden und Achsenzylinder liegt auch für Spielmeyer die Erklärung der Erfolge und Mißerfolge der Lebertherapie.

Die Vermutung englischer Stimmen, daß die Leber günstig auf die Glia wirke, hält Bodexhtel nicht für stichhaltig. Die gliösen Veränderungen seien weitgehend vom Prozeßstadium abhängig, und die Gliawucherungen hingen mit konstitutionellen Faktoren zusammen.

Bei den Rückenmarksveränderungen handelt es sich bekanntlich anatomisch um degenerative Prozesse in den Hinter- und Seitensträngen, welche in den Hintersträngen besonders an die Goll'schen und Burdach'schen Stränge gebunden sind.

In den Seitensträngen sind die Pyramidenseitenstrangbahn und die Kleinhirnseitenstrangbahn von den Störungen betroffen. Das klinische Bild ist demnach charakterisisiert durch eine eigentümliche Mischung von Hinter- und Seitenstrangsymptomen. Manchmal treten Hinterstrangsymptome mit einem mehr oder weniger tabischen Bild auf, manchmal sieht man wieder Seitenstrangsymptome, welche einer spastischen Spinalparalyse gleichen könnten. Jedoch in der Regel finden sich beide Symptome mehr oder weniger kombiniert vor. Dabei können sich auch einzelne Erscheinungen gegenseitig aufheben bzw. steigern (E. Müller). Manche Verfasser (Straube und andere), welche sich gegen einen Erfolg der Lebertherapie aussprechen, ziehen aus dieser Tatsache den Schluß, daß es sich bei

Heilungen um eine Täuschung handele. So schreibt Straube, die Besserung der nervösen Erscheinungen sei nur flüchtiger Natur, die günstigen Beobachtungen beruhen auf Fehlschlüssen. So könne die Gehfähigkeit, welche durch Hypotonie und Ataxie daniederlag, nach Auftreten eines spastischen Zustandes gebessert erscheinen durch das Ueberwiegen der Seitenstrangsymptome. Ebenfalls könnte das Wiederauftreten geschwundener Patellarsehnenreflexe durch eine hinzutretende Seitenstrangerkrankung bedingt sein. Beide Möglichkeiten sind jedoch bei unseren Patienten auszuschließen, da wir dauernde und einwandfreie Besserungen gesehen haben.

Wodurch kommen nun die Störungen im Rückenmark zustande, und wo liegt der Angriffspunkt der Schädigung? Eine Frage, welche betreffs des Ausbaues einer wirksamen Therapie von großer Bedeutung sein dürfte, welche aber bisher noch nicht eindeutig gelöst ist. Ob es sich um ein hypothetisches Toxin handelt, das enge Beziehungen zum Zentralnervensystem besitzt, darüber gehen die Meinungen auseinander.

Einen großen Raum in der Frage der Entstehung der nervösen Ausfallserscheinungen nimmt die vasculäre Genese ein.

Nach Nonne und Wohlwill geht das toxische Agens hämatogen durch intakte Gefäßwandungen im Rückenmark und setzt dort eine Läsion. Dann erst geschieht durch die Dauer der Einwirkung eine Schädigung der Gefäßwand, welche zur Verstärkung der Störungen am Nervensystem beiträgt. Bei Henneberg spielen die Gefäße eine untergeordnete Rolle. Er glaubt, daß das Toxin die Nervenfasern direkt angreift, und daß weiterhin die Störungen der Kapillarzirkulation das Nervensystem beeinflussen.

Auch Bremer legt das Hauptgewicht auf Zirkulationsstörungen in den Kapillaren. Er beobachtete schon in Frühfällen ein „versteinertes Kapillarbild". Diese Veränderungen führen dann zu Funktionsstörungen. So entspricht die Entstehung der Herde auch den Stellen des kapillaren Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe. Für die Toxicität des Prozesses spricht auch die Neigung zu Blutungen.

Albrecht betont, daß die vaskuläre Genese jetzt von den meisten anerkannt werde, jedoch sei der Prozeß des Gefäßsystems nicht einheitlich. In einem von ihm veröffentlichten Fall zeigte nur die eine arteria vertebralis Veränderungen, während die andere intakt war. Er stellte aber weiter fest, daß die Gefäße nicht die Veränderungen zeigen, welche bei primärer Gefäßschädigung bestehen, und ebenfalls auch nicht jene Abweichungen, welche allgemein bei toxischen Erkrankungen gefunden werden, nämlich elektive Schichterkrankungen der Intima oder Media.

Bremer lehnt überhaupt die Intima- und Mediaveränderungen als nicht beweisend ab, da diese oft Zeichen einer banalen Alters-

veränderung seien. Es könne jedoch eine funktionelle Störung in der Blutversorgung vorliegen, da ja die Gefäßbedingtheit der Herde bekannt sei.

Von einer gewissen Bedeutung dürfte die Ansicht sein, daß die Intoxikation über den Liquor-Blut-Liquorweg eine Rolle bei der funikulären Myelose spielen könnte (Hauptmann, Deusch, Bau-Prußak). Liquoruntersuchungen bezeugen zwar, daß meist nur ganz geringe Eiweißvermehrung besteht, sonst aber keine besonderen Befunde erhoben werden können (Liedke, Guizetti). Hauptmann hat festgestellt, daß die Permeabilitätsverhältnisse der Blut-Liquorschranke bei der perniciösen Anämie wie auch bei anderen Erkrankungen gesteigert sind. Dies wurde ebenfalls von Bremer in Frühfällen bei perniciöser Anämie beobachtet.

Hauptmann machte nun Versuche mit Seruminjektionen in den Liquorraum und bemerkte dabei Randdegenerationen am Rückenmark. Bei der perniciösen Anämie geschieht auch ein Durchtritt von Serumbestandteilen in den Liquorraum, zum Teil unmittelbar durch den Plexus oder durch die Gefäße der weißen Substanz. Diese verursachen im Rückenmark Randgliosen, was mit dem anatomischen Befund bei Frühfällen übereinstimmt (Bremer). Hauptmann gibt als Anregung zur Therapie, man solle Substanzen anwenden, die eine erhöhte Per meabilität der Blut-Liquorschranke verursachen, um bestimmte Stoffe an das Zentralnervensystem heranzubringen, gewissermaßen als Vehikel. Dieses könnte vielleicht einen Schritt weiter in der Verbesserung der Therapie bedeuten.

Eine Bestätigung, daß sich bei funikulärer Myelose häufig Randgliosen finden, gibt das Schrifttum von Bremer und Bodechtel. In diesem Zusammenhang fand Lebensart bei perniciöser Anämie die Pia mater verdickt und reich an Rundzellinfiltraten. In den Gitterzellen des Subarachnoidalraumes und im Plexus chorioideus sah er reichlich Lipoideinschlüsse.

Schließlich möchte ich nicht unerwähnt lassen, welche Bedeutung man den peripheren Nervenschädigungen zumißt und die Erfolge der Lebertherapie auf diesem Gebiet.

Bremer hält die peripheren Nervenschädigungen für selten, doch sind sie beschrieben worden (Nogrden, Bickel, Hamilton, Bielschowsky).

Scheer hat bei seinen 38 Fällen von funikulärer Myelose beobachtet, daß die Zungenatrophie, Sensibilitätsstörung, Hpotonie und Fehlen der Sehnenreflexe durch Läsionen der peripheren Nerven entstanden seien. Als Beweis führte er die Untersuchungen am Nervus peronäus profundus an. Bei den Probeexcisionen fand er je nach dem fortgeschrittenen Stadium des Prozesses Myelinschwund (Bodechtel konnte diese Befunde nicht bestätigen). Wenderowitsch fand

weitgehende Besserungen neurologischer Störungen polyneuritischer Art bei einer perniciösen Anämie nach Lebertherapie (Rohleber, Campolon).

Scheer meint, daß dieses Gebiet der peripheren Schädigungen neben den Rückenmarksstörungen von den Aerzten überhaupt zu wenig beachtet wird. Er weist auf die Anfangssymptome, die im Rahmen einer Polyneuritis gelegen sind, so insbesondere auf die glatte, an der Spitze für Hitze und Säure überempfindliche Zunge. (Bielschowsky fand degenerative Veränderungen an Zungennerven.) Spinale Symptome seien oft kombiniert mit den peripheren Erscheinungen. Auch Scheer hat einen sehr günstigen Einfluß von Campolon auf die peripheren, neuritischen Symptome bemerkt.

Büssow stellt die Atrophien an der Haut der Finger mit den Atrophien an der Zunge in Parallele. Das zirkuläre Auftreten von Parästhesien, sowie das Erscheinen in beiden Extremitäten zugleich und schließlich, daß die Parästhesien bei Leitungsanensthesie schwinden, diese Symptome deutet er alle auf eine Erkrankung des peripheren Nervensystems.

Zusammenfassend kann man sagen, daß heute noch nicht eine einheitliche Meinung besteht über das Zustandekommen der nervösen Ausfallserscheinungen. Die am meisten vertretene Ansicht über die Pathogenese der perniciösen Anämie mit funikulärer Myelose besagt, daß es sich hier um ein Fehlen eines endogenen hämopoetischen Prinzips handelt, welches vom Magen sezerniert wird und welches gleichzeitig Beziehungen zum Zentralnervensystem besitzt. Man glaubt, daß durch diesen Ausfall bestimmte Hämotoxine bzw. Neurotoxine frei werden, die das schädigende Agens bilden. Konstitutionelle Faktoren spielen dabei eine große Rolle. Mit Kachexie einhergehende Krankheiten können disponierend wirken.

Zusammenfassung.

Erfolgsaussichten der funikulären Myelose bei perniciöser Anämie unter Leberbehandlung.

Im Krankenhaus Westend in Berlin kamen vier Frauen und ein Mann mit schwerster funikulärer Myelose bei perniciöser Anämie zur Behandlung. Sämtliche Patienten waren vollkommen unfähig, zu gehen und sich aufrecht zu halten. Der Blutbefund zeigte das typische Bild der Perniciosa mit Poikilozytose, Aniso- und Megalozytose. Die Erythrozyten waren zum Teil bis auf eine Million herabgesunken. Es gelang mit Lebertherapie bei den vier Kranken nicht nur das Blutbild zur Norm zu bringen, sondern auch die schweren nervösen Ausfallserscheinungen zu bessern bzw. vollkommen zu beseitigen. Die Reflexe kehrten wieder. Pathologische Reflexe bildeten sich wieder zurück. Spastische, ataktische und

hypotonische Symptome kamen zum Abklingen. Die Patienten, die vorher nicht Gehen und Stehen konnten, erlangten wieder ihre normale Geh- und Leistungsfähigkeit. Der Mann ging an einer Sepsis, welche durch einen schweren Decubitus und durch eine Cystopyelitis hervorgerufen war, zugrunde. Bei diesem Patienten, der schon seit 13 Jahren an einer Perniciösa litt, vermochte eine Therapie mit Leberinjektionen, Bluttransfusion und Vitamin B 1 den letalen Ausgang nicht zu verhindern.

Es wurde im Krankenhaus Westend neben der Therapie mit Leberextraktion und Leberdient besonderer Wert auf früh einsetzende Massage und Gehübungen gelegt.

An Leberpräparaten kamen vornehmlich Campolon, Pernämyl und Hepaventrat (4—5 ccm durchschnittlich pro die in der ersten Zeit) zur Anwendung. Sobald das Blutbild zur Norm gelangte und die nervösen Erscheinungen sich besserten, wurde die Injektionstherapie stark reduziert.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Werner Schultz meinen verbindlichsten Dank für die Ueberlassung des Themas und für seine Hilfe und seinen Rat bei der Abfassung der Arbeit auszusprechen.

Literatur.

Adler: Zbl. d. Inn. Med.
Albrecht: J. Psych. u. Neur. 37 S. 12.
Aschoff: Lehrb. d. Path. Anat. spez. Teil S. 395 (1936).
Achleitner: Wiener Klin. Wochenschr. 1937 S. 1756.
Becher: Klin. Wochenschr. 1931 S. 1009, S. 1060.
Bence: D.M.W. 1933 S. 238.
— Klin. Med. Bd. 126.
Bielschowsky: Z. f. d. ges. Neur, 52 S. 664.
Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
Bingold: D.M.W. 1938 S. 527.
Bickel: Schweiz. M. Wschr. Nr. 11.
Bodechtel: Z. f. d. ges. Neur. Bd. 137 S. 104.
— Zbl. f. Neur. 1936 V. Gesellschaftsbericht.
Boumann und Bielsch: Z. f. d. ges. Neur. 152 S. 538.
— D.M.W. 1935 S. 1501.
Bremer: Im Handbuch der Neurologie von Bumke und Förster.
— Zbl. f. Neur. 1936 V. S. 678.
Büssow: Med. Welt 1930 S. 1105.
Böhm: Psychiatr. Neurol. Wschr. 1936, Nr. 34.
Curschmann: Med. Klin. 1920 Nr. 38.
— Med. Klin. 1929 S. 1767.
Deicher: D.M.W. 1934, S. 1390.
Davidson: D.M.W. 1936 S. 989.
Deusch: Z. Nervenhlk. 1936 141 S. 169.
Diel und Kühnau: Arch. Klin. Med. Bd. 176.
Dietrich: Klin. Wschr. 14 S. 1340.
Domarus: Grundriß der inneren Medizin.
Duesberg: M.M.W. 1938 S. 1435.
Dürck: Wien. Klin. Wsch. 1927 S. 181.
Eppinger: M.M.W. 1931 S. 1506.
Ercklenz: D.M.W. 1931 S. 1326.
Erös: D.M.W. 1933 S. 314.
Ervennich: Fortschr. d. Ther. 1936 S. 169.
Einarson: Zbl. f. N. 1936 78 S. 637.
Fahr: D.M.W. 1931 S. 8.
Franke: Klin. Wschr. Nr. 4 1934.

Gänßlen: D.M.W. 1931 S. 1926.
Goldhammer: Zbl. f. N. 1935 II S. 583.
Grinker: M.M.W. 1935.
Haring: M.M.W. 1938 S. 1544.
Hauptmann: Dtsch. Z. Nervenhlkd. 89. S. 53.
Henning: D.M.W. 1931 S. 757.
Hermann: Arch. of Neur. 37.
Hitzenberger: Wien. Med. Wschr. 1937 S. 257.
Hoff: M.M.W. 1935.
Hoffmann: D. M. W. 1936 S. 912.
— Klin. Wschr. 1936 S. 598.
Heilmeyer: Med. Klin. 1938 S. 209.
Illing: M.M.W. 1934 S. 1265.
Jütte: Dissertation Leipzig 1935.
Kühnau: D.M.W. 1933 S. 1881; M.M.W. Nr. 45.
Lottig: Klin. Wschr. 1932 S. 1444.
Langellüdeke: D.M.W. 1936, S. 963.
Lasch: M.M.W. 1936 S. 1398.
Medea: Zbl. f. Neur. 1936 V. 658.
Meulengracht: Klin. Wschr. 1933; M.M.W. 1938 S. 468.
Morawitz: M.M.W. 1930 S. 597.
Müller, E.: Im Handbuch der inneren Medizin von v. Bergmann.
Murphy, Brugsch: M.M.W. 1930 S. 1517.
Nonne: Zeitschr. f. d. ges. Neur. 1938, 161 S. 221.
Parisius: M.M.W. 1931 S. 1558.
Pollak: Neue dtsch. Klin. 1932.
Reichel: D.M.W. 1935 S. 2103.
Reimann: Z. klin. Med. 1935, 128 S. 38; Kl. Wschr. 1934 Nr. 26.
Pfaffenberg und Mielke: Klin. Wschr. 1937 S. 919.
Sachse: Ther. d. Gegenw. 1934.
Schauf: M.M.W. 1936 S. 1504.
Schemensky: D.M.W. 1935 S. 961.
Scheer, v. d.: Act. Psych. 1938, 13.
Schulte-Berne: Dissertation Köln 1935.
Schulten: Fortschr. d. Ther. 1937 S. 200.
Schlichting: D.M.W. 1933.
Schulz, E.: D.M.W. 1931.
Schittenhelm: Lehrb. d. inn. Med. 1936.
Schilling: Klin. Wschr. 1931 S. 301.
Seggel: Klin. Wschr. 1936 S. 574.
Seyderhelm: D.M.W. 1933.
Stepp und Kühnau: M.M.W. 1933 S. 87.
Störring: Klin. Wschr. 14 S. 1100.
Straube: Med. Klin. 1935 S. 1164; Zbl. f. Neur. 1936.
Strauß: Nervenarzt 5, 1932 S. 350.
Schwiegk: Med. Welt 1938 S. 153.
Schulten, H.: Lehrb. d. klin. Hämatologie 1939.

Schultz, W.: Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1936 Nr. 9.
Seyderhelm: M.M.W. 1938 S. 486.
Völler: Z. f. d. ges. Nervenheilkd. 78 1936 S. 677.
Wohlwill: Z. f. d. ges. Nervenheilkd. 1939, 68 S. 438.
Zettel: M.M.W. 1938 S. 254.

Lebenslauf.

Am 22. Januar 1915 wurde ich, Günter Diercksen, als fünfter Sohn des Fabrikbesitzers Anton Diercksen und seiner Ehefrau Adele geb. Einfeldt in Kronshagen bei Kiel geboren. Nach Beendigung der Grundschule in Kronshagen besuchte ich das Staatliche Gymnasium zu Kiel und erhielt im Jahre 1934 das Zeugnis der Reife. Nach anschließender einjährig-freiwilliger Dienstzeit in der Wehrmacht kam ich als Sanitäts-Offizieranwärter zur Militärärztlichen Akademie und begann mit dem Studium der Medizin an der Universität Berlin. Dortselbst bestand ich das Physikum 1937 im Oktober. Nach dem Physikum studierte ich ein Semester in München, zwei Semester in Kiel und die letzten Semester wieder in Berlin.